Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik Hamburg
Direktor: Professor Dr. A. Jores

Die Komplikation der lymphatischen Leukämie durch einen Zoster generalisatus

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Herbert Loyall
aus Grunewald-Forst, Berlin

Hamburg 1961

Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik Hamburg
Direktor: Professor Dr. A. Jores

Die Komplikation der lymphatischen Leukämie durch einen Zoster generalisatus

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Herbert Loyall
aus Grunewald-Forst, Berlin

Hamburg 1961

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Hamburg
am: 23. 2. 1961
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Dekan: Professor Dr.R. P r é v ô t
Referent: Privatdozent Dr.D. R e m y
Korreferent: Professor Dr.A. J o r e s

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung Seite

Die chronische lymphatische Leukämie. 1

B. Hauptteil

I. Casuistik

Fall 1. 3

Fall 2. . . . . 1o

Fall 3. 15

Fall 4. 19

II. Diskussion

1. Angaben zur Literatur 25

2. Prädisponierende Faktoren

a. Zustand und Dauer der Erkrankung

aa. Allgemeinzustand 26
bb. Lebensalter 26
cc. Blutstatus 27

b. Einflüsse der Therapie 27

c. Path.anat.Befunde 28

d. Resistenzminderung 29

e. Immunbiologische Untersuchungen . . . 3o

f. Elektrophorese und Agammaglobulinämie 3o

3. Antikörpermangelsyndrom

a. Hauptformen, Vorkommen, Häufigkeit 32

b. Zusammenhänge mit der Lymphadenose 33

c. Rolle der Lymphozyten 35

d. Bedeutung der Begleitform des Antikörpermangelsyndroms bei Lymphadenose für das Auftreten eines Herpes zoster 36

e. Häufigkeit des Zoster generalisatus 37

f. Elektrophorese bei Lymphadenose 38

Seite

III. Therapie 4o

IV . Zusammenfassung 42

V. Literaturverzeichnis . 44

VI. Tabelle 47

VII. Anhang . . . . . .

Lebenslauf . . . . . .

Die lymphatische Leukämie ist eine hyperplastische Systemerkrankung des lymphatischen Systems mit in der Regel intensiver Ausschwemmung der krankhaft gewucherten lymphatischen Zellen in das Blut.Klinisch stehen die systematischen Veränderungen der Lymphknoten und ein mässiger Milztumor im Vordergrund.Die meisten lymphatischen Zellen, die die enorme Vermehrung der Leukozyten bedingen,entsprechen den gewöhnlichen Lymphozyten.Sehr junge Formen, die man als Lymphoblasten bezeichnen kann,sind meistens nur vereinzelt nachzuweisen.Die anderen Blutelemente können zunächst noch vorhanden sein.Mehr und mehr kann aber die lymphadenotische Wucherung die Bildung der Erythrozyten, der Granulozyten und der Thrombozyten unterdrücken.Darüber hinaus sind die Lymphozyten nicht nur in ihrer Zahl vermehrt, sondern vermutlich auch in ihrer Funktion gestört.

Die an Lymphadenose erkrankten Patienten weisen im Verlauf des chronischen Leidens eine erhöhte Infektanfälligkeit auf.So konnte sehr oft beobachtet werden,dass eine akute Verschlechterung und letztlich der letale Ausgang der Erkrankung durch einen interkurrenten Infekt herbeigeführt wurden.

S c h u l t e n schreibt,dass nicht selten das Ende bei chronischen Leukämien durch Infekte,vor allem septischer Art,eingeleitet wird.

Zu den häufigen Komplikationen der chronischen lymphatischen Leukämie gehört der Zoster,besonders in seiner sonst sehr seltenen Form als Zoster generalisatus.

In den letzten zwei Jahren wurden bei den an Lymphadenose erkrankten Patienten der II.Med.Univ.Klinik und Poliklinik Hamburg-Eppendorf vier Fälle von Zoster generalisatus beobachtet.

F a l l 1.

M.,Johann,43 Jahre alt.

F.A.: Mutter mit 65 Jahren an Apoplexie gestorben.Vater 1916 gefallen.Ein Bruder lebt und ist gesund.

E.A.: Als Kind Masern.Im Schulalter Grippe und akute Drüsenschwellung an der linken Halsseite,die operativ behandelt wurde.Mit 16 Jahren Herzfehler,der sich "verwachsen"haben soll.Im Alter von 18 Jahren erstmalig knotige Verdickungen in der Haut.Es handelt sich hier um eine Fibrolipomatose.1943 Fraktur re.Fersenbein.1944 Fraktur re.Unterschenkel nach Hufschlag.1945 Fettgeschwulst am li.Ellenbogen entfernt.

1955 im April bemerkte M.erstmalig Drüsenverdikkungen am Hals.Trotz guten Appetits war ein deutlicher Gewichtsverlust zu verzeichnen.Es traten öfter Krämpfe vorwiegend in den Waden auf.Bei einer ambulanten Vorstellung in der II.Med.Univ.-Klinik und Poliklinik Hamburg-Eppendorf wurde am 22.7.1955 eine chronische lymphatische Leukämie diagnostiziert.

Unter der Haut an Rücken und Armen liessen sich multiple Knoten fühlen (Fibrolipomatose).Axillar beiderseits fanden sich hühnereigrosse Lymphome,weitere pflaumengrosse im Halsgebiet und in den Leisten.Eine sichere Milzvergrösserung bestand nicht.

Blutbild:Hb 9,o g%,Erythrozyten 2,8 Mill.,Hb_E 31 %, deutliche Aniso-und Poikilozytose der Erythrozyten,

Leukozyten 12ooo;Differentialausstrich:Eos.3;Myeloblast 1; Segm.24;lymphoide Zellen 15;Lymphozyten 57.

Vom 2.1.-8.2.1956 erfolgte eine stationäre Behandlung des Patienten in der II.Med.Univ.Klinik Hamburg-Eppendorf.

Laborbefunde bei der Aufnahme:BSG:2o/5o; Gesamteiweiss 6,66 g%; Blutbild:Hb 9,5 g%; Erythrozyten 2,7 Mill.; Hb_E 35 γγ; Leukozyten 13 2oo; Normoblasten 4; Myelozyt 1; Jugdl.1; Stab.1;Segm.14; Lymphozyten 72; atypische Zellen 11; (Poikilozytose,Anisozytose,Polychromasie.) EKG.:Linkstyp. RR 125/8o.

Elektrophorese:Alb.64%; Alpha $_1$:4,3%;Alpha $_2$:7,1%; Beta:11,2%; Gamma:13,4%.

Die Therapie bestand in drei Bluttransfusionen und TEM in einer Gesamtdosierung von 2o mg für die Dauer von vier Wochen.Danach trat eine deutliche Besserung des Blutbildes und des Allgemeinbefindens ein.

Blutbild bei der Entlassung:Hb 11,8 g%; Erythrozyten 3,71 Mill.;Hb_E 31 γγ; Leukozyten 32oo.

Während der anschliessenden ambulanten Überwachung zeigte sich ein ausgeglichener Status,der eine Behandlung nicht erforderlich machte.Erst im Februar 1957 kam es zu einer Zunahme der Drüsenschwellungen und zur Verschlechterung des Blutbildes.Daher wurde eine erneute Klinikbehandlung vom 26.4.-26.7.1957 durchgeführt.

Blutstatus bei der Aufnahme:BSG 35/8o; Hb 9,2 g%; Erythrozyten 3,4 Mill.;Hb_E 27 γγ; Leukozyten 32 4oo;Segm.2; Lymphozyten 98; Fe.im Serum 124 Gamma%.

Die Behandlung wurde mit TEM begonnen.Nach anfänglicher Normalisierung der Leukozytenwerte wurde eine Röntgentherapie mit insgesamt 4800 r auf die Halspartie,die supraclaviculäre und die axilläre Zone angeschlossen.Hierbei kam es zu einer Leukopenie(1500)und Thrombopenie(20 000) Durch wiederholte Bluttransfusionen,Decortin und Kobalt-Ferrlecit konnten die Werte wieder annähernd normalisiert werden.

Die Lymphknotenschwellungen sowie die Hilusverdichtungen gingen deutlich zurück.Die Blutuntersuchungen bei der Entlassung hatten folgende Werte:BSG 3/9, Hb 13,8 g%, Erythrozyten 3,9 Mill.,Hb_E 35 rr ,Leukozyten 7000,Basoph.4, Eos.1,Stab.4,Segm.13,Lymphozyten 75,Monozyten 3.

Anschliessend wurde nur eine ambulante Überwachung durchgeführt.Eine Benandlung der Lymphadenose war bis zum Januar 1958 nicht erforderlich.Nach einem grippalen Infekt kam es zu erneuter Zunahme der Drüsenschwellungen,so dass wiederum eine stationäre Behandlung in der II.Med.Univ.Klinik Hamburg-Eppendorf vom 3.1.-7.2.1958 erforderlich wurde.

Die Lymphknotenschwellungen fanden sich bei der Aufnahme am Hals und inguinal kastaniengross,supraclavicular und axillär bohnengross.Die Milz war nicht tastbar.

Laborbefunde:BSG 35/55,Hb 8,0 g%,Erythrozyten 2,34 Mill.,Hb_E 35 rr ,Leukozyten 31 000,Segm.1,Lymphozyten 95, atyp.Zellen 4;Thrombozyten 51 430,Fe.im Serum 160 Gamma%. Urin o.B. Rö.-Aufnahme des Thorax:Hilusverdichtung und Verbreiterung des Mediastinums nach rechts.

Die Lymphadenose wurde anfangs mit Röntgen-Bestrahlungen behandelt.Während die Halslymphknoten gut hierauf ansprachen,konnte die Bestrahlungsserie inguinal und axillär nicht zuende geführt werden,da es zu einer Leukopenie kam.Unter der anschliessenden Therapie mit Prednisolon,Polybion und Bluttransfusionen kam es wieder zu einer Erholung des Blutbildes.Nach der Entlassung wurden noch zwei ambulante Bluttransfusionen erforderlich.(26.3.und 17.5.1958)

Eine allmähliche Verschlechterung des Befindens trat ab Mitte Mai 1958 ein.Am 22. und 23.5. hatte der Patient Nasenbluten,Erbrechen,Reizhusten und eine beginnende Erkältung.Am 24.5.traten fieberhafte Temperaturen auf,die wohl durch eine entzündliche Hautwunde an der linken Thoraxseite mitbedingt waren.Nach vier Penicillin-Injektionen besserte sich das Allgemeinbefinden etwas und die Temperaturen klangen zur Norm ab.Da bei der ambulanten Kontrolle eine Verschlechterung des Blutbildes zu verzeichnen war,erfolgte am 1o.6.1958 die Aufnahme in die II.Med.Univ.Klinik Hamburg-Eppendorf.

Status:43-jähriger Patient in leidlichem E.Z.und schlechtem K.Z. Auffallende Blässe,gelbliche Haut,nussgrosse Lymphome submandibulär und in beiden Achselhöhlen.Bohnengrosse Lymphknoten an der linken Halsseite und in beiden Leistenbeugen.Seit der letzten Rö.-Bestrahlung haben sich die Lymphome nicht merklich vergrössert.An der linken Thoraxseite kleiner,heilender Furunkel. Lunge perk.und ausk.o.B. Herz:Systolicum über der Spitze und an allen Ostien.

RR 14o/1oo.Leber 1-2 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen,Milz stösst beim Inspirieren an.

Laborbefunde: Blutbild:Hb 5,5 g%, Erythrozyten 1,54 Mill.,Hb_E 35 %, Leukozyten 15 4oo,Lymphozyten 98, Monozyten 2,Normoblast 1;Gesamteiweiss 5,62 g%,Fe.im Serum 251 Gamma%,BSG 48/86. Elektrophorese:Alb.55,7%, $Alpha_1$:1o,o%,$Alpha_2$:11,2%,Beta:1o,5%Gamma 12,5%.Rest-N:33mg%.

Unter Bluttransfusionen erfolgte zunächst eine Besserung des Befindens und des Blutbildes.Der Versuch einer Prednisolon-Medikation führte zum Leukozytenanstieg(68 ooo). Er wurde daher nicht fortgestzt.Nach weiterem Anstieg der Leukozyten auf 78 ooo wurde mit Endoxan begonnen.Hierbei traten bald Übelkeit und Erbrechen sowie Appetitlosigkeit auf.Endoxan wurde daher nach 75o mg insgesamt abgesetzt. Ein zweiter Therapieversuch brachte dann eine deutliche Besserung des subjektiven Befindens und des Blutbildes. (17.7.:Hb 12,o g%,Leukozyten 32 4oo, BSG 32/64.) Die Bluttransfusionen wurden neben der sonstigen Therapie fortgesetzt.

Am 2o.7.bildete sich unter plötzlichem Temperaturanstieg auf $4o^{o}$ ein Herpes zoster an der rechten ventralen Brustwand,der sich trotz Therapie mit Supracillin und Salbenverbänden in den folgenden Tagen mit kleinen Bläschen weiter ausdehnte.Die Anordnung blieb aber zunächst segmental.Die Temperatur klang nach einigen Tagen zur Norm ab. Der Zoster wurde nach Aufstechen der Bläschen trocken mit Zink-Schwefel-Schüttelmixtur behandelt.Die Bluttransfusionen wurden wie bisher gegeben.Der Patient erhielt auch weiter Prednisolon und ausserdem täglich looo γ Cytobion.

Am 2.8. kam es unter erneutem plötzlichen Temperaturanstieg auf 4o° zur Generalisation des Herpes zoster mit zunehmender Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens sowie des Herzens und des Kreislaufes.

Die Laboruntersuchungen ergaben jetzt einen Anstieg der BSG auf 96/14o, Hb 8,8 g%, Leukozyten 19 ooo, Rest-N 39mg% Xanthoprotein im Serum 27 E.,Bilirubin im Serum 4,4 mg% , Blutzucker 121 mg%.

Die Fortsetzung der Therapie mit Prednisolon,Supracillin und ab 8.8. Reverin 25o mg täglich sowie Bluttransfusionen und Strophantin + M_2 Woelm und ACTH.-Depot am 13.und14. 8.konnten einen zunehmenden Verfall,der schliesslich zum Exitus letalis führte,nicht aufhalten. (14.8.1958 , 3^{30} Uhr.)

Epikrise: Bei dem 43-jährigen Patienten kam es während der stationären Behandlung einer seit drei Jahren bekannten lymphatischen Leukämie zum komplizierenden Auftreten eines Herpes zoster generalisatus.Vorausgegangen waren seit Erkennen der Lymphadenose insgesamt drei Klinikbehandlungen mit Bluttransfusionen,TEM,Röntgenbestrahlungen, Nebennierenrindenhormon und Kobalt-Ferrlecit. Während TEM gut vertragen wurde,führte die Röntgenbestrahlung meistens sehr schnell zu starkem Leukozytenabfall. Allgemeine Unverträglichkeitserscheinungen zeigten sich bei der Behandlung mit Endoxan.Eine zwischenzeitliche ambulante Behandlung wurde nicht erforderlich,da über Monate ein ausgeglichener Status bestand.

Zu Beginn des Herpes zoster bestand sowohl im Allgemeinbefinden wie auch im Blutbild eine ausgeglichene Phase,nachdem eine Besserung unter Bluttransfusionen und Prednisolon vorausgegangen war.Der Gesamteiweissgehalt war mit 5,62 g% vermindert. Die Elektrophorese ergab eine Vermehrung der Alpha-Globuline und eine Verminderung der Beta- und Gamma-Globuline. Der anfangs segmentale Zoster generalisierte am 13.Tag unter septischen Temperaturen und führte nach 12 Tagen trotz Behandlung mit Bluttransfusionen, NNRH, ACTH,Supracillin,Reverin sowie Stützung von Herz und Kreislauf unter den Zeichen einer völligen Anergie zum Exitus letalis.-

F a l l 2.

S.,Albert, 6o Jahre alt.

F.A.: Ohne Besonderheiten.

E.A.: Mit drei Jahren Herzmuskelentzündung.

1/2 Jahr gelähmt nach Unfall auf dem Eis. Wehrdienst in beiden Weltkriegen.1943 Granatsplitterverwundung am Jochbein. 1945 russische Gefangenschaft.

Im März 1953 wurde anlässlich der stationären Behandlung einer Lungenentzündung eine Lymphadenose festgestellt, die cytostatisch mit Urethan behandelt wurde.

Weihnachten 1954 stellten sich allgemeine Leistungsverminderung und Husten ein.Im Februar 1955 wurde der Patient ambulant in der II.Med.Univ.Klinik und Poliklinik Hamburg-Eppendorf vorgestellt.

Es fielen ein mässiger A.Z.und eine blasse Gesichtsfarbe auf.Im Halsbereich fanden sich mehrere weiche Lymphompakete bis zu Pflaumengrösse.Über Herz und Lunge altersentsprechender Auskultationsbefund.Das Röntgenbild des Thorax ergab einen geringen Zwerchfellhochstand links.Beide Hili waren verdichtet und zeigten vermehrte streifige Zeichnung zu beiden Unterfeldern.

Herzform unauffällig. Blutdruck RR 13o/9o.Die Milz war 3-4 Querfinger unter dem linken Rippenbogen tastbar,die Leber um 1-2 Querfinger vergrössert.

Laborbefunde:BSG 9 mm/std.; Hb 14,1 g%; Erythrozyten 4,65 Mill.; Hb_E 3o%; Leukozyten 19o ooo; Segm. 3; Lymphozyten 97. Urin:E.:neg.;Z.:neg. Aldehydprobe schon in der

Kälte positiv. Sed.:Leuko +,Epith. + .

Die Behandlung bestand zunächst in Röntgenbestrahlungen auf Hals und Milz.Danach zeigte sich ein zufriedenstellend kompensiertes Bild der Lymphadenose.Weitere therapeutische Massnahmen waren nicht erforderlich.

Im Oktober 1959 kam es zu einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit Appetitlosigkeit,Husten,Auswurf, Luftmangel und häufigem Nasenbluten.Bei einer ambulanten Untersuchung in der II.Med.Univ.-und Poliklinik Hamburg-Eppendorf am 2.Nov.1959 befand sich der Patient in ausreichendem E.Z. und reduziertem A.Z. Die Lymphknoten waren allgemein vergrössert. (Hyposphagma am linken Auge,leichte Venenstauung im Augenhintergrund.)

Über der Lunge waren trockene und feuchte,nicht klingende Rasselgeräusche hörbar. Herz physikalisch o.B. Im EKG fanden sich lediglich gelegentliche supraventrikuläre Extrasystolen.

Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte möglicherweise in beiden Hili Lymphknotenvergrösserungen.Die Gefässzeichnung in beiden Lungen war betont.Eine wesentliche Veränderung im Vergleich zu früheren Röntgenaufnahmen bestand nicht.

Milz 3-4 Querfinger unter dem linken Rippenbogen, Leber fraglich am Rippenbogen tastbar,sonst keine pathologischen Resistenzen.

Laborbefunde: BSG 2o/42; Urin E.:neg.; Z.:neg. Aldehydreaktion normal. Sed.:Ery.und Oxalate. Blutbild: Hb 126 g%; Erythrozyten 4,5 Mill.;Hb_E 28 γγ ; Thrombozyten 1o3 ooo;

Leukozyten 984oo. (Segm.4%, Lympho.96%)

Die chronische Lymphadenose wurde als kompensiert beurteilt und eine ambulante Behandlung mit Arsen-Ferrlecit angeraten.Ausserdem wurde eine Digitalisierung des Patienten empfohlen.

Am 11.Nov.bemerkte der Patient schmerzhafte Sensationen in der Haut der linken Thoraxhälfte.Am nächsten Tage erschienen hier schmerzende rote Knötchen.Es erfolgte daher am 14.Nov.1959 die Einweisung in die Univ.-Hautklinik Hamburg-Eppendorf.*

Lokalbefund:Über der linken Thoraxseite oberhalb der Mamille auf Oberarm- und Achselbereich übergreifende segmentale Bläschenbildung stecknadelkopf- bis erbsengross auf geröteter Haut stark schmerzend.

Sonstige Untersuchungsbefunde:6o-jähriger Patient in mässigem E.Z. und schlechtem A.Z. Haut und sichtbare Schleimhäute mässig durchblutet. Lippencyanose. RR 14o/8o. Pulmo:Hypersonorer Klopfschall ohne Schallverkürzung. Druckschmerz im epigastrischen Winkel.

Laborbefunde: BSG 15/3o; Hb 12,o g%; Erythrozyten 4,o Mill.; Hb_E 3o $\gamma\gamma$; Leukozyten 65 ooo;davon Segm.4%, Lymphozyten 96%. WaR.und Nebenreaktionen neg.; Urinchemie o.B.; Sed.:Leuko +, Urate. Blutgruppe B, Rh. positiv. Elektrophorese:Alb.48%; $Alpha_1$ 1o%; $Alpha_2$ 18%; Beta 14%; Gamma 1o%.- Sputum auf säurefeste Stäbchen negativ.

* Herrn Prof.Dr.Dr. K i m m i g danken wir für die freundliche Überlassung des Krankenblattes.

Therapie und Verlauf:Die Lokalbehandlung erfolgte mit Aureomycin-Schüttelmixtur.Allgemein wurden Novalgin und Cebion i.v. sowie Vitamin B 12 verordnet.Arsen-Ferrlecit wurde wie vorher auf Anraten der internen Klinik zur Behandlung der Lymphadenose weitergegeben.Nach etwa einer Woche kam es unter fieberhaften Temperaturen um 39° zur generalisierten Ausbreitung des Herpes zoster mit rapider Verschlechterung des A.Z. Die BSG stieg auf 22/4o an.

Mit Beginn der Generalisation wurde die Therapie auf Sigmamycin sowie Bluttransfusionen und Gaben von Gamma-Globulin im Wechsel umgestellt.Die Schmerzbekämpfung erfolgte durch Dolantin.Zur Stützung des Herzens bekam der Patient ausserdem 1/8 mg Strophantin täglich.Unter dieser Therapie,-insgesamt waren es 5 Bluttransfusionen, 5 mal 2 ccm Gamma-Globulin und 185 g Sigmamycin,-kam es Anfang Dezember zur Normalisierung des Temperaturverlaufs und zu allmählichem Rückgang des anfangs bedrohlichen Krankheitsbildes.Auch die Werte der BSG und des Blutbildes besserten sich.Das subjektive Befinden zeigte ebenfalls eine deutliche Besserung.Der Zoster heilte unter weiterer Lokalbehandlung mit Aristamidgel und zuletzt Aureomycin-Salbe allmählich ab.Bei Entlassung bestanden nur noch schmerzhafte Sensationen im Ausgangsbereich des Herpes zoster.

Die Laboruntersuchungen ergaben:BSG 5/15,Hb 13,6 g%, Erythrozyten 4,3 Mill.,Hb_E 31 γγ, Leukozyten 39 ooo,Baso 1, Eos.1. Jgdl.1, Stabk.3, Segm.11, Lymphozyten 89.

Auffallend war ein H o r n e r scher Symptomenkomplex links,der auch von neurologischer Seite ohne röntgenologische Zusatzuntersuchung nicht zu klären war.

Epikrise: Bei dem 6o-jährigen Patienten kam es während einer seit sechs Jahren bekannten lymphatischen Leukämie zu der komplizierenden Erkrankung an Herpes zoster generalisatus.

Die lymphatische Leukämie war nach ihrer Diagnostizierung zunächst stationär mit Urethan behandelt worden. Zwei Jahre später erhielt der Patient eine Serie ambulanter Röntgenbestrahlungen.Nach längerer medikamentenfreier Zeit wurde kurz vor Beginn der Zostererkrankung mit einer Arsen-Ferrlecit-Behandlung begonnen.Die Lymphadenose konnte zu dieser Zeit als kompensiert angesehen werden.Trotz der nach Klinikaufnahme begonnenen Lokalbehandlung des anfangs in Th.III bestehenden Zoster mit Aureomycin-Schüttelmixtur und Gaben von Novalgin,Cebion und Cytobion kam es am 9. Tag zu einer generalisierten Ausbreitung unter fieberhaften Temperaturen mit bedrohlicher Verschlechterung des A.Z. Die Elektrophorese zeigte im Zeitpunkt der Generalisation eine Verminderung der Albumine, eine Vermehrung der Alpha-Globuline und eine Verminderung der Gamma-Globuline.

Durch die sofortige Therapie mit Sigmamycin sowie Bluttransfusionen und Injektionen von Gamma-Globulin im Wechsel unter Fortsetzung der Arsen-Ferrlecit-Medikation konnte ein allmählicher Rückgang des schweren Krankheitsbildes erreicht werden.Bei der Entlassung war der Herpes

zoster abgeheilt und die Lymphadenose kompensiert.-

F a l l 3.

E.,Erna,6o Jahre alt.

F.A.: Vater an Magen-Ca., Mutter an Leber-Ca.verstorben.

E.A.: Als Kind Masern,Menarche mit 15 Jahren,Menopause seit dem 46.Lebensjahr.

1943 perforierter Appendix. Operation eines Douglasabszesses. Narbenbruch.

1948 Lungen-und Rippenfell-Entzündung.Behandlung ambulant.

1955 im Februar Cholezystektomie wegen Cholelithiasis.

1955 im Oktober Kur in Bad Mergentheim.

1957 wurde während der stationären Behandlung einer Darminfektion eine lymphatische Leukämie festgestellt.Die Therapie erfolgte anfangs ambulant mit Arsentropfen,später mit Leukerantabletten.Bei einer ambulanten Nachuntersuchung im Februar 196o betrug die Leukozytenzahl 4o ooo.Es wurde eine Fortsetzung der Leukeran-Medikation mit einer Tablette jeden zweiten Tag angeraten.Insgesamt hat die Patientin bisher etwa 3oo Tabletten eingenommen.

J.E. Am 22.Februar 196o traten Schmerzen am Rücken und in der linken Brustseite auf.Am nächsten Tag zeigte sich ein roter Fleck an der Brust,dem nach drei Tagen weitere auf dem Rücken folgten.

Am 1.März 196o erfolgte die Einweisung in die

Univ.-Hautklinik Hamburg-Eppendorf. *

Befund: Blasse Patientin in befriedigendem A.-und E.-Zustand.(6o Jahre) Vergrösserung der submandibulären,axillären und inguinalen Lymphknoten. Leber drei Querfinger, Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar.Unter dem rechten Rippenbogen 15 cm lange Op.-Narbe.In der Appendektomienarbe beim Husten Darmschlingen tastbar.

Lokalbefund: An der linken Mamma,am linken Schulterblatt und auf einem Verbindungsstreifen unter der Achselhöhle finden sich auf rotem Grund kleine Bläschen mit teils wässrigem,teils blutigem Inhalt.

Laborbefunde: BSG 17/27; Hb 11,2 g%; Erythrozyten 3,2 Mill.; Hb_E 32 ??; Leukozyten 539oo; Eos. 2; Stabk.1; Segm.15; Lymphozyten 81; Mono.1; WaR und Nebenreaktionen negativ. Elektrophorese:Alb.52%; Alpha $_1$:4,5%; Alpha $_2$:5,4%; Beta 12%; Gamma 26%. Gesamteiweiss 5,53 g%. Urin E.:neg.; Z.:neg.Sed.:vorübergehend Leukozyten.

Nach Öffnung der Bläschen wurde lokal mit Aureomycin-Schüttelmixtur und allgemein mit schmerzstillenden Mitteln, Vitamin C sowie Bluttransfusionen und Serumkonserven behandelt.Die Leukeranmedikation wurde in Übereinkunft mit der II.Med.Univ.-Klinik jeden zweiten Tag fortgesetzt.

Trotz der Behandlung kam es ab 4.März 196o zur Generalisation des Zosters auf den ganzen Körper einschliesslich der Mundschleimhaut.Die Körpertemperaturen waren jetzt febril bis 39°.Starke Schmerzen machten die

* Herrn Prof.Dr.Dr. K i m m i g danken wir für die freundliche Überlassung des Krankenblattes.

Gaben von Alkaloiden erforderlich.Die Lokalbehandlung wurde mit Aureomycin-Salbe fortgesetzt,die Allgemeinbehandlung mit Gamma-Globulin in einer Dosierung von 2-7 ccm täglich sowie Soludecortin 12,5 mg täglich.Die febrilen Temperaturen normalisierten sich nach 9 Tagen.Der Zoster kam nach etwa 1o Tagen zum Stillstand und heilte im Verlauf eines Monats ab.Danach bildetem sich an Kopf,Rücken und Gesäss Pyodermien und kleine Abszesse.Die Histologie einer Stanze vom Rande eines Abszesses ergab eine unspezifische,nicht lymphozytäre Infiltration.Während der Behandlung zeigte sich in den elektrophoretischen Untersuchungen ein langsames Ansteigen der Gamma-Globuline bis auf 42,5%. Im Blutbild stiegen die Leukozyten vorübergehend auf 92 2oo an. Die BSG war maximal bis auf 98/129 beschleunigt. Die Leukeran-Medikation zur Behandlung der lymphatischen Leukämie wurde nicht unterbrochen,während die Gaben von Gamma-Globulin nach insgesamt 126 ccm abgesetzt wurden. Bei der Entlassung bestand im Gebiet des ursprünglichen Herpes zoster eine scharf begrenzte rote Narbe,während sich kleine braunpigmentierte Flecke am ganzen Körper fanden.

Laborbefunde bei der Entlassung:(4.6.196o)
BSG 22/64; Hb 1o,2 g%; Erythrozyten 3,4 Mill.; Hb_E 31 $\gamma\gamma$; Leukozyten 37 3oo; Eos.1; Segm.4; Lymphozyten 92; Mono 3. Elektrophorese:Alb.38%; $Alpha_1$ 3,5%; $Alpha_2$ 8,5%; Beta 6,5%; Gamma 42,5%.
Röntgen-Aufnahme Thorax: Schweres Lungenemphysem,schwere Aortensklerose. Narbe im linken Oberfeld lat.,sonst Lungen

unauffällig. Herz o.B. EKG: etwa Normtyp.Atypie der rechtsventrikulären Erregungsausbreitung. Geringe Störung des Erregungsrückganges möglich.

Epikrise: Bei der 6o-jährigen Patientin war seit drei Jahren eine lymphatische Leukämie bekannt.Unter ambulanter Therapie mit Leukeran-Tabletten konnte die Erkrankung in einem kompensierten Status gehalten werden. Ende Februar wurde das Krankheitsbild durch einen Herpes zoster kompliziert.Unter der eingeleiteten klinischen Behandlung kam es trotz Blut-und Serum-Konserven sowie lokaler Therapie mit Aureomycin-Schüttelmixtur zur Generalisation des Zosters. Die BSG stieg auf maximale Werte an, ebenfalls zeigten die Leukozyten eine Zunahme. Die Elektrophorese ergab zu Beginn bereits eine geringe Vermehrung der Gamma-Globuline. Der Gesamteiweisswert war vermindert. Unter der jetzt begonnenen Behandlung mit Gamma-Globulin kam es im Laufe eines Monats zur Abheilung des Herpes zoster. Die Elektrophorese ergab ansteigende Gamma-Globulin-Werte bis zu 42,5% bei der Entlassung.

F a l l 4.

H.,Christel, 38 Jahre alt.

F.A.: Vater 1914 Lungenschuss,seitdem nur eine Lunge.
Mutter 48 Jahre,gesund.

E.A.: Als Kind Masern und Keuchhusten.An Windpocken keine sichere Erinnerung. Röteln.

1949 Cystitis mit 3-wöchentlichem Krankenhausaufenthalt.

1952 Tonsillektomie.

1955 nervöses Augenleiden.

Seit 1952 verschlechterte sich das Allgemeinbefinden der Patientin.(Müdigkeit,Appetitlosigkeit,Gewichtsabnahme.) Anfangs wurden die Beschwerden für Nervosität gehalten. Im März 1959 wurde dann eine lymphatische Leukämie diagnostiziert.

Vom 1o.März bis zum 28.Mai befand sich die Patientin in stationärer Behandlung unter Bluttransfusionen,Soludecortin und Dexa-Scheroson.Anschliessend Dexa-Scheroson ambulant 2 mal 1 Tablette zu 1 mg täglich.

Nach Verschlechterung des Befindens erneute klinische Behandlung vom 17.7. bis 8.8.1959 in der II.Med. Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf.

Bei der Aufnahme fand sich keine Lymphknotenvergrösserung.Die Milz war bei Inspiration etwa 4 Querfinger unter dem linken Rippenbogen zu tasten und etwas druckschmerzhaft.

Laborbefunde:Hb 7,9 g%,Erythrozyten 2,74 Mill., Hb_E 28 ,,,Leukozyten 537 ooo,im Differentialausstrich massenhaft Lymphozyten und reichlich Lymphoblasten; keine Neutrophile.BSG 25/65,Eisen im Serum 165 Gamma%. Gesamteiweiss:5,83 g%.

Während des Klinikaufenthalts wurde die Behandlung mit Dexa-Scheroson abgebaut und täglich eine Kapsel TEM gegeben.Ausserdem erhielt die Patientin vier Bluttransfusionen . (185o ccm.) Bei der Entlassung hatten sich subjektives Befinden und Blutbild gebessert.Ambulant wurde mit Kobalt-Ferrlecit und Bluttransfusionen (1-2 mal wöchentlich 25o-5oo ccm) weiterbehandelt.

Eine recidivierende Thrombophlebitis im rechten Bein machte eine stationäre Behandlung in der II.Med. Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf vom 4.9.bis 21.12.1959 erforderlich.

Das Krankheitsbild der lymphatischen Leukämie wurde durch Thrombophlebitiden-zunächst im rechten Bein mit Übergang in eine Beckenvenenthrombose,dann im linken Bein und im rechten Oberarm-kompliziert.Die Therapie bestand in Hochlagerung,Hirudoid-Alkohol-Umschlägen,Blutegeln, Venostasin und Antibiotica-Gaben.Antikoagulantien wurden nicht gegeben.

Laborbefunde:BSG 27/65,Hb 8,o g%,Erythrozyten 2,8o Mill.,Hb_E 29 ,,,Leukozyten 485 ooo,(Lymphozyten loo %, zahlreiche Lymphoblasten.) Thrombozyten unter 3o ooo. Gesamteiweiss 5,93 g%,Eisen im Serum 94 Gamma%. Elektrophorese:Alb.53%,$Alpha_1$ 6,4%,$Alpha_2$ 12,5%,Beta 12,7%, Gamma 15,4%. Harnbefund unauffällig.

Nach Abklingen der Thrombophlebitis wurde ab November 1959 eine Leukeran-Behandlung der lymphatischen Leukämie durchgeführt.Nach 222 mg Leukeran fielen die Leukozyten auf 9o ooo ab,während die Thrombozyten auf 2oo.ooo anstiegen.Nach der Entlassung wurde Leukeran als Dauermedikation weitergegeben;ausserdem erhielt die Patienten zwei Bluttransfusionen zu 45o ccm pro Woche.Unter dieser Therapie bestand ein relatives Wohlbefinden.Die Blutbildwerte lagen zwischen Hb 8 g% und 1o g% sowie 2o-5o ooo Leukozyten.

Anfang Juli 196o traten Lendenschmerzen rechts auf. Dann zeigten sich stark juckende Knötchen,die sich bald über den ganzen rechten Oberbauch ausdehnten.Unter fieberhaften Temperaturen kam es zu weiterer Ausbreitung der Bläschen und Verschlechterung des Befindens.

Bei dem erfahrungsgemäss schweren Verlauf und der Gefahr der Generalisation des Herpes zoster bei lymphatischer Leukämie wurde eine sofortige stationäre Behandlung für zweckmässig gehalten.

Am 11.Juli 196o erfolgte die Aufnahme in die II.Med.Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf.

Aufnahmebefund: 38-jährige blasse Patientin in ausreichendem E.Z.Sichtbare Schleimhäute mässig durchblutet. Keine Cyanose,kein Ikterus,keine Lymphome.

Kopf: Nervenaustrittspunkte frei.Pupillenreaktion normal.Gebiss saniert.Zunge belegt.Rachenring frei.Linkes

Auge gerötet.

Hals: Keine Struma,keine Lymphome tastbar.

Thorax: Atmung seitengleich,Klopfschall sonor. Vesikuläratmen.

Herz: Aktion regelmässig 116/Minute.Töne rein. Blutdruck RR 12o/7o.

Abdomen: In der rechten Lendenregion von der Mittellinie vorn bis zur unteren Lendenwirbelsäule nach hinten reichender Gürtel von gruppenförmig angeordneten linsen-bis stecknadelkopfgrossen Bläschen auf gerötetem Grund bis etwa 4 Querfinger breit.Milz handbreit,Leber bei tiefer Inspiration 1-2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar.

Extremitäten: Vermehrte Venenzeichnung an beiden Oberschenkeln.Prätibiale Ödeme beiderseits.

Laborbefunde: BSG 4o/85.Blutbild Hb 6,2 g% , Erythrozyten 2,3 Mill.,Hb_E 28 $\gamma\gamma$,Leukozyten 37 1oo; Basoph. 1,Eos.1, Segmentk.8,Lymphozyten 88,Monozyt 1.Eisen im Serum 19o γ%. Urin chemisch und mikroskopisch o.B.

Röntgenaufnahme des Thorax: Plattenförmige Atelektasen beiderseits.

Die Therapie bestand in sofortigen Antibiotica-Gaben (Achromycin,Tetracyclin) und Injektionen von Gammaglobulin (5 ccm täglich,insgesamt 5o,o ccm) sowie zwei Bluttransfusionen pro Woche.Die Lokalbehandlung erfolgte mit Anaesthesin-Puder und Aureomycin-Salbe.

Trotz dieser Behandlung breitete sich der Zoster in den folgenden Tagen unter fieberhaften Temperaturen noch weiter

aus.Während der grössten Ausbreitung des Herpes zoster bestanden am Kopf hinter dem linken Ohr 2 Bläschen,am linken Oberlid 1 Blaschen.Am Thorax fanden sich insgesamt 4 Bläschen.Im Bereich des Abdomens nahm die ausgedehnte flächenhafte Bläschenbildung von der Wirbelsäule ausgehend die ganze rechte Abdomenseite bis über die Linea alba hinaus ein.Die obere Grenze lag etwa am Rippenbogen,die untere unterhalb des Nabels.An den Extemitäten fanden sich am linken Oberschenkel und in der Kniekehle je eine kleine Stelle und mehrere Bläschen in der Mitte des rechten Oberschenkels.Zu einer typischen Generalisation kam es nicht.

Unter Fortführung der Therapie entfieberte die Patientin nach 7 Tagen.Es kam zu langsamer Besserung des subjektiven und objektiven Befindens und allmählicher Abheilung des Herpes zoster.

Die Weiterbehandlung der Lymphadenose mit Leukeran wurde ab 22.7. zwischenzeitlich unterbrochen,da es zu einem Abfall der Leukozyten auf 12 35o gekommen war.Nach Wiederanstieg der Leukozyten auf 4o 4oo wurde die Leukeran-Therapie mit 2 Drag. täglich fortgesetzt.

Nach Abheilung des Herpes zoster wurde die Patientin am 13.8.196o in ambulante Behandlung entlassen.

Laborbefunde bei Entlassung: BSG 15/42.Hb 8,8 g%, Erythrozyten 1,97 Mill.,Hb_E 44 ff,Leukozyten 4o 3oo.

Epikrise: Die seit 1 1/2 Jahren bekannte lymphatische Leukämie einer 38 Jahre alten Frau wurde sowohl stationär, als auch ambulant mit Nebennierenrindenhormon,TEM,Kobalt-Ferrlecit,Leukeran und zahlreichen Bluttransfusionen behandelt, da sich auch eine erhebliche Beeinträchtigung des roten

Blutbildes zeigte.Als Anfang Juli 196o ein Herpes zoster auftrat,wurde bei der bekannten Gefahr der Generalisation die sofortige Klinikaufnahme veranlasst und eine Therapie mit Antibiotica-Medikation und Injektionen von Gamma-Globulin begonnen.Es kam im Laufe von 11 Tagen zu einer multiplen Ausbreitung des Zoster,aber nicht zu einer typischen Generalisation.Die vor der komplizierenden Erkrankung durchgeführte Elektrophorese ergab eine Verminderung der Gamma-Globuline.Die Behandlung der lymphatischen Leukämie wurde mit Bluttransfusionen und Leukeran fortgesetzt.

Nach 5 Wochen stationärer Behandlung und Abheilung des Herpes zoster wurde Frau H. in ambulante Behandlung entlassen.Der Blutstatus bei der Entlassung entsprach etwa dem vor Beginn der Komplikation durch den Herpes zoster.

Der generalisierte Herpes zoster als Komplikation der lymphatischen Leukämie ist bekannt.Die erste Veröffentlichung hierüber stammt von F i s c h l aus dem Jahre 1913.

Im Jahre 1929 sind H. F r e u n d 18 Fälle von Zoster bei Leukämie bekannt.In der Hälfte der Fälle handelt es sich um einen generalisierten Zoster.

194o stellen W i l e und H o l m a n aus der bis dahin bekannten Literatur 32 Fälle von Zoster generalisatus in Verbindung mit einer Leukämie zusammen.Sie weisen darauf hin,dass die Komplikation hauptsächlich ältere Männer mit lymphatischer Leukämie befällt.Ihre Zusammenfassung ergibt für Männer einen Anteil von 71,4% und ein Hauptalter von 6o Jahren.

1954 veröffentlichte M a t r a s zwei Fälle von Zoster generalisatus bei chronischer lymphatischer Leukämie und weist auf die Resistenzverminderung bzw.auf das Fehlen jeglicher Abwehrkräfte des an lymphatischer Leukämie erkrankten Organismus hin.Er bespricht auch eingehend die histologisch-pathologischen Untersuchungsergebnisse F e y r t e r s zum Herpes zoster.

Ebenfalls 1954 beobachtete T i e s s e n bei einem 67-jährigen an lymphatischer Leukämie erkrankten Mann einen Zoster generalisatus als Zeichen mangelhafter Gesamtabwehr.

Auch H o f f m a n n berichtet 1956 über einen auffallend hohen Anteil generalisierter Zosterfälle bei lymphatischer Leukämie.In einer Besprechung verschiedener,

dieses Zusammentreffen möglicherweise bedingender Ursachen weist er auf die neben dem Alter der Patienten und der Dauer der Erkrankung wahrscheinlich grosse Bedeutung der " Unterwertigkeit der Leukozyten " hin,womit in diesem Zusammenhang wohl die Lymphozyten gemeint sind.

Wie gross die Zahl der Zosterkomplikationen bei lymphatischer Leukämie überhaupt ist,kann der 1958 von R.G r o s s erfolgten Zusammenstellung über 9oo Leukosen entnommen werden.Es ergibt sich hier ein Wert von 2%; allerdings ist dabei nicht zu ersehen,wie oft es zu einer Generalisation kam.

Nachdem in der Literatur zahlreiche Fälle über die Komplikation von Lymphadenose durch Herpes zoster beschrieben wurden und auch aus dem Krankengut der letzten zwei Jahre vier Fälle vorliegen,soll untersucht werden,welche praedisponierenden Faktoren dieses Zusammentreffen bedingen.

Der Allgemeinzustand der Patienten war in keinem Fall so dürftig,dass man hieraus auf eine besondere Anfälligkeit für Komplikationen schliessen konnte.Der Ernährungszustand war teilweise etwas herabgesetzt,aber auch nicht auffallend gegenüber anderen Leukämikern.

Da es sich bei der Lymphadenose um eine Erkrankung handelt,die das 5.und 6.Lebensjahrzehnt bevorzugt,(R.Gross) wäre zu erwarten,dass besonders diese schweren Komplikationen mit generalisiertem Zoster ältere Patienten befallen. Hierauf weisen auch W i l e, H o l m a n und H o f f m ann hin.Bei unserer kleinen Patientenzahl bestätigen sich diese Erwartungen nicht.Auch kann nicht einwandfrei gesagt werden,

dass immer eine langjährige Erkrankung an Lymphadenose vorausgehen muss,da in einem Fall bereits nach 1 1/2 Jahren die Erkrankung an Zoster erfolgte.

Die krankhaften Veränderungen im Blutbild zeigten vor Beginn des Zoster bei allen Patienten ausgeglichene Verhältnisse.Drei der Patienten befanden sich in ambulanter Behandlung , während bei einem nach einem grippalen Infekt und einer Furunkulose unter stationärer Behandlung gerade wieder eine Besserung des Blutstatus erzielt worden war.Die durch die Lymphozytose bedingte Leukozytose lag sogar bei allen Patienten etwas unter der bei R.G r o s s angegebenen Durchschnittszahl von 114 ooo.Derselbe Autor errechnete in 56% der Fälle eine Anämie.(klin.stat.Übersicht über 9oo Leukosen.)

Auch hier zeigten unsere an generalisiertem Zoster erkrankten Patienten keine eindeutige Abweichung.In keinem Fall lag eine so ausgeprägte Anämie vor,dass diese das Auftreten einer Komplikation erklärt hätte.

Ausser der Lymphadenose als praedisponierender Ursache wird auch deren Therapie von einigen Autoren für das gehäufte Auftreten eines Zoster verantwortlich gemacht.

Dostrowsky beschreibt 1931 einen schädigenden Einfluss von Arsen,H a l l e weist auf Einwirkungen der Röntgenbestrahlung hin.

Eine Arsenbehandlung hat nur bei zwei von unseren Fällen stattgefunden und war auch hier von so kurzer Dauer, dass sie nicht die Ursache für die Erkrankung an Zoster sein

kann.Auch Röntgenbestrahlungen gelangten nur bei zwei Patienten zur Anwendung und lagen bei einem der beiden bei Auftreten des Zoster über vier Jahre zurück.Eine direkte schädigende Wirkung scheint hier also als Grund für den Zoster nicht vorzuliegen.

Im Zusammenhang mit den schädigenden und vielleicht die Komplikation durch den Zoster begünstigenden therapeutischen Massnahmen soll schon hier auf die Therapie mit Nebennierenrindenhormon hingewiesen werden,obwohl ein sofortiger schädigender Einfluss sich bei unseren Fällen nicht ablesen liess.Seine Möglichkeit wird aber durch die später erwähnten gamma-globulinsenkenden Eigenschaften erklärt.(L e n z und O d e n t h a l, B o l t, R u n d l e s s und Z e r l e t t.)

Mehrfach wird in der Literatur auf leukämisch veränderte Ganglien als Ursache für das Auftreten eines Zoster hingewiesen.Diese erklären zwar die regionale Ausbreitung,aber nicht die Generalisation.(F i s c h l, H a l l e,T r ö m m e r,W o h l w i l l.)

Eine besondere Affinität des Zostervirus zu Patienten mit lymphatischer Leukämie erklärt F e y r t e r durch eine humorale und gewebliche Neigung und Bereitschaft zur Entzündung überhaupt,die durch mannigfaltige Gefässschädigung und toxisch-entzündlich anmutende Kreislaufstörungen in Form von Blutungen,Nekrose und geschwürigem Verfall gekennzeichnet ist.Er weist auf das hämatogen entzündliche Geschehen nach Art einer hyperergischen

Kapillaritis hin.Die von ihm beobachtete disseminierte Arteriitis vom Typ der Periarteriitis nodosa bei einem Zoster der Lenden-und Gesässgegend bezeichnet er als " zosterische Arteriitis ".(F e y r t e r ,auch zitiert bei M a t r a s und H o f f m a n n)

Bei den hier beschriebenen Fällen liegen entsprechende histologisch-pathologische Befunde nicht vor. Die Histologie einer Stanze vom Rande eines Abszesses bei abklingendem Zoster ist hierfür nicht zu verwerten. Sie ergab eine unspezifische,nicht lymphozytäre Infiltration.

Nahezu alle Autoren führen die besondere Anfälligkeit der Patienten mit lymphatischer Leukämie gegen Herpes zoster auf eine Abwehrschwäche zurück.So weisen F r a n k (1951) und K l i m a (1956) auf ein " Schwinden der Abwehrkräfte" bei lymphatischer Leukämie hin. T i e s s e n (1954) hält einen Zoster generalisatus bei lymphatischer Leukämie für ein " Zeichen mangelhafter Gesamtabwehr ".M a t r a s (1954)spricht u.a.von Resistenzverminderung bzw.dem Fehlen aller Abwehrkräfte gegen Infekte. H o f f m a n n (1956) führt als Ursache des Herpes zoster bei lymphatischer Leukämie eine Unterwertigkeit der Lymphozyten an,weist aber ausserdem auf eine Resistenzverminderung innerhalb des Gesamtorganismus hin.

Die ältere,rein morphologische Erklärung,dass die Resistenzschwäche auf eine Verdrängung des Granulozytenapparates durch lymphatische Wucherungen bedingt sei, (N a e g l i) reicht zur Klärung nicht recht aus.

Die ersten immunbiologischen Erklärungen dieser Abwehrschwäche bei Lymphadenose stammen von M o r e s c h i (1914). Er berichtet über fehlende Agglutininbildung bei Typhus-Infektion bzw.-Vaccination lymphadenosekranker Patienten.Die Ursache dieser fehlenden Antikörperbildung sieht er in einer Beeinflussung des Antigens durch die stark vermehrten Leukozyten.

R o t k y (1914) glaubt hierin die Antwort auf die Frage zu finden.warum Leukämiker so oft banalen Infekten zum Opfer fallen.

H o w e l l nimmt 1920 an,dass das Unvermögen, Antikörper zu bilden,auf Veränderungen in den blutbildenden Organen beruhe und charakteristisch für leukämische Erkrankungen sei.Bei S c h u l t e n finden wir den Hinweis,dass auch die Anfälligkeit des Leukämikers für Herpes zoster hierher gehöre.

Nachdem 1951 L ö f f l e r erstmals auf einen Fall von chronischer lymphatischer Leukämie mit völligem Fehlen der Gamma-Globuline im Serum und auf die enge Verknüpfung mit Immunitätsvorgängen hingewiesen hatte,beschreibt B r u t o n 1952 unabhängig davon das Krankheitsbild eines 8-jährigen Jungen,der seit früher Kindheit fast ununterbrochen an bakteriellen Infekten litt.Auch hier fehlten die Gamma-Globuline im Serum.Trotz der recidivierenden Infektionen und wiederholter Impfungen konnten keine korrespondierenden Serum-Antikörper nachgewiesen werden. Dieses Krankheitsbild eines Antikörpermangels bezeichnet

B r u t o n nach dem auffallensten humoralen Merkmal als " Agammaglobulinämie ".

Während B r u t o n von dem elektrophoretischen Begriff einer Agammaglobulinämie auf eine Abwehrschwäche schliesst, gehen B a r a n d u m und Mitarbeiter 1959 von dem klinischen Erscheinungsbild aus und prägen den Begriff eines " Antikörpermangelsyndroms ".(AMS)

B a r a n d u m und Mitarbeiter verstehen unter dem Begriff " Antikörpermangelsyndrom " das Unvermögen eines Organismus,humorale Antikörper zu bilden. Hierdurch kommt es zu charakteristischen klinischen Ausfallserscheinungen.Es zeigt sich bei diesem Syndrom eine aussergewöhnliche Anfälligkeit gegen immer wieder recidivierende Infekte.Im Serum der Patienten wird bei der elektrophoretischen Analyse (T i s e l i u s 1949) meistens eine Verminderung oder ein Fehlen der Gamma-Globulin-Fraktion gefunden.Gelegentlich kann aber auch ein AMS bei normalen oder sogar vermehrten Gamma-Globulinen bestehen.B a r a n d u m weist darauf hin,dass die Gamma-Globuline keinesfalls den Antikörpern gleichzusetzen sind. Es ist nicht bewiesen,dass jedes Gamma-Globulin-Molekül Antikörpercharakter besitzt. Es gibt unspezifische Gamma-Globuline ohne Antikörperfunktion und sogar pathologische Gamma-Globuline (Paraproteine). Andererseits gibt es auch Antikörper,die sich elektrophoretisch wie Alpha-und Beta-Globuline verhalten. So zeigten Untersuchungen durch Immunoelektrophorese (G r a b a r,G i e d i o n,S c h e i d e g g e r) bei vorliegendem Antikörpermangel ein Fehlen der $Beta_2$-Subfraktionen $Beta_{2A}$ und $Beta_{2M}$.

B a r a n d u m und Mitarbeiter unterscheiden drei Hauptformen des AMS: die isolierte(idiopathische), die Begleitform(symptomatische) und die frühkindliche (transitorische) Form.Für unsere Betrachtung ist nur

die Begleitform wichtig.Ihr Vorkommen wird bei Neoplasien des lympho-reticulären Systems,bei endokrinen und Stoffwechsel-Erkrankungen,bei Nephrose,Vaccinia generalisata progressiva,essentieller Hypoproteinämie,perniciöser Anämie,Amyloidose,nach Ganzkörperbestrahlungen sowie bei anderen,durch exogene und endogene Faktoren bedingten Bluteiweissveränderungen beschrieben.

Wie aus der zusammenfassenden Arbeit B a r a n - d u m s hervorgeht,wurde das AMS gerade auch als Begleitform der chronischen lymphatischen Leukämie erkannt und trägt hier zur Klärung der besonderen Infektanfälligkeit bei.Während das AMS zunächst als Rarität galt,sind B a - r a n d u m schon 1959 aus der Literatur von 1951-1958 23o Fälle bekannt.196o stellen B o l t und Mitarbeiter allein von der Begleitform des AMS bei lymphatischer Leukämie aus 3o Arbeiten 2o8 Fälle mit hypogammaglobulinämischem AMS zusammen.Durch weitere Beachtung dieses Syndroms und zusätzliche,abklärende Untersuchungen durch Immunoelektrophorese (G r a b a r , G i e ð i o n , S c h e i d e g g e r , B o l t , H o r s t e r , W u n ð e r l y) liesse sich vielleicht auch noch manche Normo-oder Hyper-Gammaglobulinämie als nicht gleichbedeutend mit dem Vorhandensein der Antikörper nachweisen.Viele chronische lymphatische Leukämien sind mit einer Paraproteinämie vergesellschaftet und täuschen eine echte Gammaglobulinämie vor,da die Paraproteine die gleiche Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld haben.Die Gamma-Para-

proteine sind aber als immunologisch minderwertig anzusehen.

Nach der Entdeckung der Agammaglobulinämie durch B r u t o n(1952)weist zunächst A r e n d s (1954)auf die Zusammenhänge mit der Infektanfälligkeit der Patienten mit Lymphadenose und Agammaglobulinämie hin. Bei zahlreichen Untersuchungen in der folgenden Zeit lässt sich zwar kein einheitliches Serumeiweissbild für die chronische lymphatische Leukämie erkennen,aber immer häufiger findet sich der Hinweis auf die Verminderung der Gamma-Globuline. B a r a n d u m gibt von eigenen 14 Fällen 1o mit einer Hypogammaglobulinämie an.

In der bereits vorher erwähnten Arbeit von B o l t und Mitarbeitern über das AMS bei der lymphatischen Leukämie werden in der Zusammenstellung von 3o Arbeiten bei 554 chronischen Lymphadenosen 2o8 Fälle von Hypogammaglobulinämie gefunden; das sind 37,5 % aller beobachteten Fälle. Die Prozentzahlen der einzelnen hier aufgeführten Autoren weichen stark voneinander ab und liegen zwischen 7% und 81%.

Nach den bisherigen Feststellungen tritt das Antikörpermangelsyndrom bei Lymphadenose sekundär auf und ist auf die Zerstörung und Verdrängung des lymphoreticulären Gewebes durch neoplastische Zellen zurückzuführen. (Zerlett, 1958)

Die Hypothese,dass das AMS der Lymphadenose voraus-

gehe,(B r e m und M o r t o n,1955) liess sich bisher nicht genügend beweisen.

Auf jeden Fall besteht das AMS bei lymphatischer Leukämie infolge mangelnder Neubildung von Gamma-Globulin. Das häufigere Auftreten eines AMS bei Erkrankungen des lymphatischen Systems gegenüber dem bei Erkrankungen des myeloischen Systems zeigt ,dass hier engere Verbindungen zur Antikörperbildung bestehen.(Cottier,1959)

Bei Bestrahlungsversuchen an Tieren konnten M u r p h y und Mitarbeiter auch feststellen,dass der lymphatische Apparat und die Milz für die Antikörperbildung von Bedeutung sind.Weitere Versuche von C r a d d o c k (1948),S i l v e r m a n n (1953) und T a l i a f e r r o (1953) zeigten ebenfallsdie Notwendigkeit eines funktionstüchtigen lymphatischen Systems für den ungestörten Ablauf der Antikörperbildung.

Die Meinung,dass daher die Antikörperbildung in den Lymphknoten selbst erfolge,wie sie auch noch 1945 von E h r i c h vertreten wird,liess sich aber nicht bestätigen.

Nach der Feststellung,dass die spezifischen Antikörper zum grössten Teil zu den Gamma-Globulinen gehören,gelang es zahlreichen Autoren übereinstimmend,die Entwicklung der Gamma-Globuline und damit auch mit grösster Wahrscheinlichkeit die Produktion der Antikörper durch die Plasmazellen nachzuweisen.(F a g r a e u s 1948 ,E h r i c h 1949,K e u n i g und van der S l i k k e 195o,M o e s c h l i n 1952). Hierfür spricht auch

das Fehlen bzw.die Verminderung der Plasmazellen bei Gamma-Globulinmangel und die Vermehrung bei Hypergammaglobulinämie.

Während die Gamma-Globulinbildung in den Plasmazellen allgemein anerkannt wird,gehen die Meinungen über die Entstehung der Plasmazellen weit auseinander.Nur in wenigen Fällen besteht die Ansicht,dass die Plasmazellen direkt aus den Lymphozyten gebildet werden.(Y o f f e y , N e i l , D i x o n)

Auf eine Mitwirkung der Lymphozyten bei der Neubildung der Plasmazellen wird bei zahlreichen Autoren hingewiesen.Wenn auch über die Art der Mitwirkung vielfach Unklarheit herrscht,müssen wir doch intakte Lymphozyten für die Plasmazellbildung als Voraussetzung ansehen, (E h r i c h 1955,E n g e l h a r d t 1958 u.a.)und bei der Lymphadenose eine Störung der Antikörperbildung im Sinne des Antikörpermangelsyndroms erwarten.(B a r a n d u m)

Nach der Kenntnis des möglichen AMS bei lymphatischer Leukämie bleibt zu klären,ob das gehäufte Auftreten des Herpes zoster-und vor allen Dingen sein ungünstiger Verlauf - hiermit zusammenhängen können.

Der Herpes zoster wird durch ein Virus verursacht. Aus der Beschreibung des AMS von B a r a n d u m geht zwar hervor,dass im allgemeinen Patienten mit einem AMS sich gegen Virusinfekte wie normale Individuen verhalten,dass aber bei schweren Formen des AMS auch Recidive bei Viruskrankheiten beobachtet wurden,die für gewöhn-

lich eine dauernde Immunität hinterlassen.(Parotitis, Masern,Hepatitis)

Vielleicht besteht also auch eine grössere Anfälligkeit gegenüber Virusinfekten,die eine langdauernde Immunität verursachen als gegenüber solchen mit kürzerer Immunität. Beobachtungen hierüber fehlen bisher.

Für den Herpes zoster allerdings findet sich bei B a r a n d u m der Hinweis,dass Patienten mit der erworbenen Form des AMS eine besondere Neigung zur Erkrankung an Zoster erkennen lassen und auch mehrmals daran erkranken können.Für die Neigung zur Generalisation findet sich kein Hinweis.

Auch B o l t sieht im AMS die mögliche Erklärung der Zosterhäufigkeit bei Lymphadenose.

Vielleicht spielt gerade bei diesem Zusammentreffen zusätzlich die bei Lymphadenose häufig anzutreffende und auch in unseren Fällen vorhandene Granulozytopenie eine Rolle,durch die der zelluläre Abwehrmechanismus gestört ist.

Die im Vergleich zum idiopathischen Zoster sehr häufige Generalisation beim Auftreten im Zusammenhang mit einer Lymphadenose weist ebenfalls auf die gestörte Antikörperbildung hin.

D o s t r o w s k y gibt für die Jahre 192o-193o 42 486 idiopathische Zostererkrankungen an und kann hierbei 2oo Fälle von Generalisation beobachten.

B e r g r e e n und S c h ü l e r (Lit.bei T i e s s e n)können aus der Dermatologischen Poliklinik der Charite Berlin von 192o-1935 über 47 Fälle von Generali-

sation bei 2o14 normal verlaufenden berichten.

Demgegenüber gibt H.F r e u n d 1929 bei 18 Fällen von Herpes zoster bei lymphatischer Leukämie 9 Fälle von Generalisation an. H. H a l l e erwähnt 193o bei 24 Erkrankungen 12 Generalisationen.

Aus der Zeit der vier von uns beobachteten Patienten mit Herpes zoster generalisatus bei lymphatischer Leukämie sind keine Fälle von komplikationslosem Zoster bekannt.Eine Vergleichszahl kann daher nicht angegeben werden.

Die Neigung des Zoster zur Generalisation kann durch die mangelnde Antikörperbildung bei lymphatischer Leukämie erklärt werden,wie sie von B a r a n d u m für die symptomatische Form des AMS beschrieben wird.

Zur weiteren Bestätigung ist noch der Hinweis auf die elektrophoretischen Untersuchungen erforderlich. Erwartet wird beim AMS eine Verminderung der Gamma-Globuline im Serum.Dieses trifft auch für drei der vier beschriebenen Fälle zu.In einem Fall zeigt sich im Vergleich mit den Normalwerten * der Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf eine Hypergammaglobulinämie.Es findet sich also bei keinem der vier Patienten ein Normalwert.

Nicht sicher ist,ob es sich bei der vorliegenden Hypergammaglobulinämie um eine Paraproteinämie handelt, wie sie auch beim AMS beschrieben wird, da immunolo-

* Alb.:52-58%; Alpha $_1$:3-6%; Alpha $_2$:6-9%; Beta:12-16%; Gamma:18-2o%.-

gische Untersuchungen oder ein Sedimentationsdiagramm nicht vorliegen.Eine Paraproteinämie ist aber wahrscheinlich,da die Gamma-Globuline im Laufe der Behandlung noch bis zu 42,5% anstiegen.Dieser Anstieg kann nicht als Effekt der Gamma-Globulin-Zufuhr angesehen werden,da hierbei nur eine geringe Zunahme der Gamma-Globuline zu erwarten wäre.Der ungünstige Verlauf der Zostererkrankung bei lymphatischer Leukämie ist also in unseren Fällen auf das bestehende AMS zurückzuführen.

Die Elektrophorese erweist sich als wichtiges, wenn auch nicht immer ausreichendes Hilfsmittel zur Erkennung des Antikörpermangels.Oft ist als weiteres diagnostisches Hilfsmittel die Immunoelektrophorese zur Aufdeckung einer Paraproteinämie oder eines Fehlens der Beta $_{2A}$-und Beta $_{2M}$-Globulin-Fraktion erforderlich.Entsprechende Untersuchungen sind daher bei chronischer lymphatischer Leukämie ratsam.-

Sobald sich eine Verminderung der sogenannten " Immunglobuline "(Gamma-,Beta $_{2A}$-und Beta$_{2M}$-Globuline)ergibt,empfehlen einige Autoren (B a r a n d u m , S t a m p f l i) Gaben von Gamma-Globulin als Substitutionstherapie.

Auf jeden Fall werden Gamma-Globuline bei bestehenden Infekten zusätzlich zur Behandlung mit Antibiotica und Chemotherapeutica gegeben.Daneben empfiehlt B o l t (196o) eine gleichzeitige Gamma-Globulin-Medikation bei der Therapie der Lymphadenose mit Nebennierenrindenhormonen,da diese die Gamma-Globulinbildung hemmen. (L e n z, O d e n t h a l) Es bleibt zu erwägen,ob man nicht bei erheblicher Gamma-Globulinverminderung ganz auf die Therapie mit NNRH verzichten sollte.

Therapeutische Empfehlungen speziell für generalisierten Zoster bei lymphatischer Leukämie finden sich bei B a r a n d u m, S t a m p f l i und B o l t nicht. Über gute Erfolge mit Humanglobulin bei 11 Fällen von komplikationslosem Zoster berichtet H.G r o s 1952.

In unseren vier Fällen wurde bei zweien nach Auftreten der Generalisation und bei einem sofort nach Auftreten des Zoster Gamma-Globulin gegeben.Bei allen zeigte sich ein günstigerer Ablauf als in dem Fall ohne Gamma-Globulin-Behandlung. Die in Fall 4 bereits bei Beginn des Zoster eingeleitete Gamma-Globulin-Therapie hat vielleicht eine noch weitere Ausbreitung desselben verhindert.

Als therapeutische Folgerung ergibt sich,dass jeder bei lymphatischer Leukämie - besonders bei gleichzeitiger Verminderung der Gamma-Globuline - auftretende Zoster wegen der Gefahr der Generalisation neben der sonstigen Therapie möglichst frühzeitig der Applikation von Gamma-Globulin bedarf und der Klinikbehandlung zugeführt werden sollte.-

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Es werden aus den Jahren 1958-1960 vier Fälle von chronischer lymphatischer Leukämie beschrieben,die durch einen Herpes zoster generalisatus kompliziert wurden.

Nach der Besprechung der für diese Komplikation in Betracht kommenden Ursachen verbleibt allen Fällen gemeinsam ein durch die Lymphadenose bedingtes Antikörpermangelsyndrom,wie es von B a r a n d u m als "symptomatisches Antikörpermangelsyndrom " in der Literatur beschrieben wird.

Nur bei drei Fällen liess sich durch Elektrophorese eine Hypogamma-Globulinämie als bedeutsames Zeichen des Antikörpermangels nachweisen.Da die Elektrophorese nicht immer zur Erfassung ausreicht,empfiehlt sich zur weiteren Erkennung des Antikörpermangels bei Normo-oder Hyper-Gammaglobulinämie die Untersuchung durch Immunoelektrophorese.

Da ein vorliegender Antikörpermangel meistens nicht zu einer erhöhten Anfälligkeit gegen Virusinfekte führt,muss der Herpes zoster als Ausnahme angesehen werden.Er verdient also hier besonders Interesse,weil er erstens bei Lymphadenose gehäuft auftritt und zweitens eine deutliche Neigung zur Generalisation besitzt.

Bei drei Patienten,die mit ausreichenden Dosen von Gamma-Globulin behandelt wurden;zeigte sich ein eindeutig

günstiger therapeutischer Effekt,der ebenfalls ex juvantibus darauf hinweist,dass ein Mangel an Antikörpern vorgelegen haben dürfte.

Vielleicht konnte in einem Fall durch die frühzeitige Gamma-Globulin-Medikation die beginnende Generalisation aufgehalten werden.

Für die Therapie der Komplikation einer Lymphadenose durch einen Herpes zoster sind also neben Antibiotica-und Chemotherapie sofortige Gaben von Gamma-Globulin unter klinischer Behandlung notwendig, da immer die Gefahr der Generalisation besteht.

Ebenfalls empfiehlt sich eine zusätzliche Gamma-Globulin-Medikation,wenn bei einer Lymphadenose mit Hypogammaglobulinämie eine Therapie mit Nebennierenrindenhormon oder ACTH für erforderlich gehalten wird.

L i t e r a t u r .

Arends,T.,Coonrad,E.V.und Rundles,R.W.:
Amer.J.Med.16 (1954),833

Barandun,S.,Cottier,H.,Hässig,A.und Riva,G.:
Das Antikörpermangelsyndrom
Schwabe-Verlag Basel 1959

Bolt,W.,Lichius,N.,Zerlett,G.und Toussaint,R.:
Klin.Wschr.(1959),1217

Bolt,W.,Zerlett,G.,Toussaint,R.und Ritzl :
Münch.med.Wschr.1o2 (196o),1569

Brem,T.H.und Morton,M.E.:
Ann.intern.Med.43 (1955),465

Bruton,O.C.:
Pediatrics 9 (1952),722

Büchner,F.:
Spezielle Pathologie S.132
Urban-Schwarzenberg-Verlag
München-Berlin 1955

Dahl,S.:
Bibl.Laeg.Bd.144 (1952),217

Dostrowsky,A.:
Dermat.Wschr.92 (1931),685

Ehrich,W.E.,Drabkin,D.L.und Forman,C.:
J.exp.Med.9o (194o),157

Ehrich,W.E.:
Klin.Wschr.33 (1955),315

Engelhardt,G.:
Dtsch.med.Wschr.83 (1958),846

Fagraeus,A.J.:
Immunol.(AM.) 58 (1948),1

Ferreira und Marques,J.:
Arch.Dermat.Syph.(Berlin)
176 (1938),295

Feyrter,F.:
Zbl.f.allgem.Path.91 (1954),279

Feyrter,F.:
Virchows Arch. 325 (1954),7o

Fischl,F.:
Arch.Derm.Syph. 118 (1913),533

Frank :
Arch.Derm.Syph. 64 (1951),192

Freund,H.:
Arch.Derm.Syph. 154 (1928),476

Freund,H.:
Derm.Wschr. 88 (1929),375

Grabar,P.,C.A.Williams:
Biochem.biophys.Acta 1o (1953),193

Giedion,A.,J.J.Scheidegger:
Helv.Ped.Acta 12 (1957),241

Gros,H.:
Dtsch.med.Wschr.77 (1952),1o74
Gross,R.,Wildhack,R.und Steiner,H.:
Dtsch.med.Wschr.83 (1958),1974
Halle,H.:
Arch.Derm.Syph.159 (193o),238
Hoff,F.
Klin.Physiologie u.Pathologie S.251
Thieme-Verlag Stuttgart 1952
Hoffmann,K.:
München.med.Wschr.49 (1956),1693
Horster,J.A.
Dtsch.med.Wschr.84 (1959),42
Howel :
Arch.int.Med. (192o),7o6
Keunig,F.J.und van der Slikke,L.B.:
J.Lab.clin.Med.36 (195o),167
Klima,R.und Herzog,E.:
Wien.med.Wschr.1o6 (1956),6
Lenz,H.und Odenthal,H.:
Dtsch.med.Wschr.82 (1957),7o8
Löffler,W.:
Wien.klin.Wschr.618 (1951),771
Matras,A.:
Wien.klin.Wschr.66 (1954),733
Moeschlin,S.und Demiral,B.:
Klin.Wschr.3o (1952),827
Moreschi :
Z.f.Immun.-Forschg.u.exper.Ther.
21 (1914),41o
Murphy,J.B.,E.Sturm:
Proc.Soc.exp.Biol.Med.66(1947),3o3
Naegli,O.:
Blutkrankh.u.Blutdiagnostik
Springer-Verlag 1931
Neil,A.C. und Dixon,F.J.:
Arch.Path.(Chicago) 67 (1959),643
Rotky :
Zbl.f.inn.Med.(1914),933
Snell und Nicol :
Nature (1956),578
Schulten,H.:
Lehrbuch der klin.Hämatologie 5.Aufl.
Thieme-Verlag Stuttgart 1953
Schönfeld,W.:
Handbuch d.H.-u.G.Krankh.Bd.7,T.1 (1928)
Stampfli,K.,Spengler,G.A.,Barandum,S.,Riva,G.:
Helv.med.Acta 26 (1959),424
Tiessen,H.J.:
Medizinische (1954),1731

Tiselius,A.:
Elektrophoresis and adsorption analysis as aids in investigations of large molekular weight substances and their break down products. Stockholm 1949

Trömmer :
Hdb.f.Neurologie II.Bd. Springer-Verlag Berlin (1936)

Wile,U.J.and Holmann,H.H.:
Arch.Derm.Syph.(Chicago) 42 (194o),587

Wohlwill,F.:
Hdb.d.Neurol.13. Bd.5/6 41/42, Springer-Verlag Berlin (1936)

Wuhrmann,F.und Märkli,H.H.:
Münch.med.Wschr.(1959),2123

Wuhrmann,F.und Wunderly,Ch.:
Die Bluteiweisskörper des Menschen Benno Schwabe-Verlag Basel 1957

Wunderly,Ch.:
Dtsch.med.Wschr.83 (1958),4o7

Yoffey,J.M.:
Nature (Lond.) 183 (1959),76

Zerlett,G.,Schmidt,H.und Lichius,N.:
Medizinische (1958),267

Lfd. Nr.	Name Geschl.	Alter	Dauer d.Lymph-adenose	Hb. u. Leukoz. b.Beg. d.Zost.	Zeitr. v.Beginn d.Zost. b.Gene-ralisat.	Elektro-phorese	Therapie d.Lymph-adenose b.z.Auftr. d.Zoster	Therapie d.Lymph. während d.Zost.	Ther. d.Zost b.z. Gener.	Ther. d.Zost. n.d. Gener.	Dauer der Kom-plik.
1	M. männl.	44 J.	3 J.	12,o g% 32 4oo	13 Tg.	Alb. 55,7% $Alph_1$ 1o,o% $Alph_2$ 11,2% $Beta^2$ 1o,5% Gam. 12,5%	Bluttr.TEM Kob.Ferrl. NNRH Röntgen Endoxan	Bluttr. NNRH ACTH	Bluttr. Supra-cillin Zink-Schwef. Schütt.	Cytobi-bion Reverin	3 Wo. Exit. let.
2	S. männl.	6o J.	6 J.	12,0 g% 65 ooo	9 Tg.	Alb. 48,0% $Alph_1$ 1o,o% $Alph_2$ 18;o% $Beta^2$ 14,o% Gamm.1o,o%	Urethan Röntgen As.-Ferrl.	As.-Ferrl.	Aureo-mycin-Schütt.	Sigma-mycin Gamma-Glob. Bluttr.	4 Wo.
3	E. weibl.	6o J.	3 J.	11,2 g% 53 9oo	11 Tg.	Alb. 52,o% $Alph_1$ 4,5% $Alpha_2$ 5,4% Beta 12,o% Gamm.26,o%	As.Trpf.	Blut-u.Se-rumkons. Leuke-ran	Aureo-mycin-Schütt.	NNRH Gamma-Glob. Aureo-mycin-Salbe	4 Wo.
4	H. weibl.	38 J.	1 1/2J.	6,2 g% 37 1oo	1o Tg.	Alb. 53,o% $Alph_1$ 6,4% $Alph_2$ 12,5% $Beta^2$ 12,7% Gamm.15,4%	Bluttr. NNRH TEM Kob.-Ferrl. Leuke-ran.	Bluttr. Leuke-ran	Achromycin, Tetra-cyclin, Gamma-Glo-bulin, Aureomycin-Salbe.		4 Wo.

Normalwerte der Universitätsklin.Hmb.-Eppend.: Alb. 52-58%, $Alpha_1$ 3-6%, $Alpha_2$ 6-9%, Beta 12-16%, Gamma 18-2o%.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. R e m y für die Überlassung des Themas dieser Abhandlung und für seine Anregungen und Hinweise an dieser Stelle zu danken.

L e b e n s l a u f.

Am 6.Juli 1919 wurde ich, Herbert Albert L o y a l l, als Sohn des Gendarmerie-Meisters Ferdinand L o y a l l und dessen Ehefrau Bertha, geb. Winter, in G r u n e w a l d - F o r s t bei B e r l i n geboren.

Nach vier Grundschuljahren besuchte ich das Gymnasium in D e u t s c h - E y l a u /Westpr. und bestand am 28.2.38 die Reifeprüfung.

Nach dem Medizinstudium vom Wintersemester 1938/39 an und bestandener ärztlicher Prüfung an der Albertus-Universität in K ö n i g s b e r g /Pr. wurde mir am 6.Oktober 1944 die Approbation als Arzt erteilt.

Während des anschliessenden Einsatzes als Truppenarzt wurde ich im März 1945 verwundet.

Nach meiner Genesung war ich zunächst Assistenzarzt an Reservelazaretten, später an Flüchtlingskrankenhäusern in Dänemark. Ab Januar 1948 wurde ich in den Krankenanstalten des DRK.-Kreisverbandes Wesermünde angestellt und bin seit dem 12.Juli 1954 Oberarzt an der Lungenheilstätte in Nordholz Kr. Wesermünde.-

Druck: Photo Copie GmbH Hamburg 1